

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. В.Н.КАРАЗІНА

На правах рукопису

Федько Ігор Данилович

УДК: 616.12 008.313.2 005

Показники варіабельності серцевого ритму і якість життя у робітників
вугільних копалень з артеріальною гіпертензією під час лікування
еналаприла малеатом та небівалолом

14.01.11 – кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Харків – 2007

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія за своїм впливом на здоров'я, працездатність і тривалість життя населення продовжує залишатися однією з найбільш важливих медико-соціальних проблем [Коваленко В.М. зі співав., 2003, Eleva H.F. at al., 2007]. За даними епідеміологічних досліджень артеріальною гіпертензією страждає до 30% дорослого населення, причому на м'яку й помірну ступені, разом узяті, доводиться до 80% від числа хворих [Сіренко Ю.М., 2002, O'Brien E. at al., 2003].

При тому, що проблема артеріальної гіпертензії особливо актуальною виявляється для працівників професій з високими фізичною й психічною перенапругою, а також систематичним впливом несприятливих факторів виробничого середовища, до числа яких ставиться професія гірника очисного вибою вугільних копалень, в останні два десятиліття при погіршенні умов роботи на копальнях у зв'язку із кризовими явищами у вугільній промисловості проблема майже не досліджувалася [Агарков В.І., 2001, Джорджуа А.Г., 2003, Уманський В.Я. зі співав., 2003, Михайлова Т.В., 2004].

У той же час саме в цей період відбувалося формування нових підходів до діагностики, терапії й прогнозуванню артеріальної гіпертензії, які знайшли відбиття в європейських і українських рекомендаціях. У цьому зв'язку виникає природний інтерес щодо ефективності сучасних методів лікування пацієнтів з особливими умовами професійної діяльності, до яких відноситься також професія гірника очисного вибою вугільних копалень.

До засобів першої лінії терапії артеріальної гіпертензії серед інших груп лікарських засобів відносяться інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту й блокувальники бета-адренергічних рецепторів [Сіренко Ю.М., 2003, Erdine S. at al., 2006, Elmarakby A.A. at al., 2007]. З інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту одним з найбільш вивчених і широко використовуваних у терапії артеріальної гіпертензії препаратів по праву вважається еналаприл малеат [Полівода С.М., 2001, Свіщенко Є.П., 2001, Galderisi M. at al., 2004, Cevarolo G.S. at al., 2007]. Серед бета-адренергічних блокувальників особливий інтерес представляє небівалол як по своїй селективності до бета-адренергічних рецепторів, так і по безлічі позитивних плейотропних ефектів [Дзяк Г.В. зі співавт., 2000, Ковальова О.М., 2006, Лішневська В.Ю., 2006].

У вивченні антигіпертензійних препаратів у числі інших в останні роки заслужену увагу одержали методи дослідження варіабельності серцевого ритму й оцінки якості життя пацієнтів, що дозволяють у сукупності оцінити стан і зміни регуляторних систем і загального рівня здоров'я пацієнтів при антигіпертензійній терапії [Амосова К.М. і Андрєєв Е.В., 2000, Бойцов С.А. с соавт., 2000, Боровков Н.Н. и Содирова Н.В., 2002, Ісаєва А.С. і Яблучанський М.І., 2002, Радченко Г.Д., 2003, Chiladakis G.A. and Alexopoulos D., 2006, Heinds S. at al., 2006]. Вважається, що антигіпертензійна терапія артеріальної гіпертензії повинна забезпечувати

ефективний контроль артеріального тиску при поліпшенні стану регуляторних систем і якості життя пацієнтів.

При цьому дослідження, у яких би одночасно вивчалися показники варіабельності серцевого ритму і якість життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією на етапах терапії еналаприла малеатом і небівалолом є одиничними, а відносно комбінації цих препаратів не проводилися взагалі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано відповідно до теми науково-дослідної роботи Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна "Функціональні проби та інтеграція дослідження варіабельності серцевого ритму" (номер державної реєстрації 0100U003327), що входить в координаційний план пріоритетних напрямків наукових досліджень, затверджений Міністерством освіти й науки України.

Мета і основні завдання дослідження. Метою дослідження є встановлення закономірностей зміни показників варіабельності серцевого ритму і якості життя в робітників вугільних копалень з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією під час лікування еналаприла малеатом, небівалолом та їх комбінаціями.

Основні завдання дослідження.

1. Установлення закономірностей змін артеріального тиску у гірників вугільних копалень із м'якою й помірною артеріальною гіпертензією на етапах терапії еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією.

2. Установлення закономірностей змін показників варіабельності серцевого ритму у гірників вугільних копалень із м'якою й помірною артеріальною гіпертензією на етапах терапії еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією.

3. Установлення закономірностей змін якості життя у гірників вугільних копалень із м'якою й помірною артеріальною гіпертензією на етапах терапії еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією.

4. Розробка пропозицій по використанню еналаприла малеата, небівалола і їхньої комбінації в терапії м'якої й помірної артеріальної гіпертензії у гірників вугільних копалень.

Об'єкт дослідження: артеріальна гіпертензія.

Предмет дослідження: артеріальний тиск, показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму, якість життя пацієнтів.

Методи дослідження: клінічні, функціональні, лабораторні.

Наукова новизна отриманих результатів. Установлено, що терапія еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією однаково ефективна в контролі артеріального тиску у гірників надземних і підземних професій вугільних копалень із м'якою й помірною артеріальною гіпертензією, і визначені строки досягнення артеріальним тиском цільового рівня.

Доведено, що при терапії м'якої й помірної артеріальної гіпертензії у гірників надземних і підземних професій еналаприла малеатом, небівалолом і комбінацією еналаприла малеата й небівалола поза залежністю від змін загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму

співвідношення в потужностях вхідних у неї доменів дуже низьких і високих частот нормалізуються, що повинне розцінюватися як свідчення оптимізації нейрогуморальної регуляції.

Показано, що терапія артеріальної гіпертензії еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією сприяє підвищенню якості життя гірників надземних і підземних професій з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією, при цьому ступінь підвищення якості життя виявляється найбільш високою при комбінуванні антигіпертензійних препаратів.

Доведено можливість використання еналаприла малеата й небівалола в режимах моно- і комбінованої терапії м'якої й помірною артеріальною гіпертензії в гірників надземних і підземних професій.

Практичне значення отриманих результатів. Доведено доцільність врахування показників варіабельності серцевого ритму і якості життя в оцінці стану здоров'я гірників надземних і підземних професій з помірною й м'якою артеріальною гіпертензією. Показано, що при низькій загальній потужності спектра варіабельності серцевого ритму препаратом вибору в терапії гірників надземних і підземних професій з помірною й м'якою артеріальною гіпертензією може бути небівалол, при високій - еналаприла малеат, і при низькій якості життя - комбінація еналаприла малеата й небівалола.

Особистий внесок здобувача. Усі частини виконаного наукового дослідження виконані дисертантом особисто. Самостійно проведені підбір і клінічне обстеження пацієнтів, визначення якості життя, електрофізіологічне дослідження з записом та аналізом електрокардіограм і показників варіабельності серцевого ритму. Самостійно проведені математична та статистична обробка даних. Дисертант особисто провів узагальнення усіх отриманих результатів з формуванням висновків та практичних рекомендацій.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи апробовані на засіданні Харківського медичного товариства (Харків, 2005), Міжнародному науково-практичному симпозіумі «Варіабельність серцевого ритму в експерименті і клініці» (Харків, 2005), конференції з міжнародною участю "Інформаційні технології в реформуванні охорони здоров'я» та симпозіумі "ВСР в сучасній клініці" (Харків, 2007).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано ... друкованих робіт, з них ... статей в наукових журналах, рекомендованих ВАК України, 2 тез у матеріалах науково-практичних конференцій та симпозіумів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 108 пацієнтах чоловічої статі з ізольованою АГ, у тому числі 52 гірників очисного забою вугільних копалень (ГОЗВК) і 56 - наземних робітників (неГОЗВК).

Пацієнти неГОЗВК були групою порівняння.

Всі пацієнти були працівниками вугільних копалин Новодонецької і Білозерської Добропольського району Донецької області.

У дослідженні в групу ГОЗВК не включали осіб, перенісших інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу, що страждають серцевою недостатністю більше функціонального класу (ФК) I, ожирінням, цукровим діабетом і вторинною АГ. У групі неГОЗВК критерії були трохи більше м'якими.

У групу еналаприла малеату (ЕМ) ввійшли 41 пацієнт чоловічої статі з ізольованою АГ, у тому числі 19 ГОЗВК у віці (52 ± 7) років і 22 - наземних робітників (неГОЗВК) у віці (54 ± 6). Стаж роботи ГОЗВК із (21 ± 8) і неГОЗВК - (26 ± 7) років.

Розподіл пацієнтів груп ГОЗВК, неГОЗВК за рівнем артеріального тиску виявився наступним: м'яка АГ - 9 і 7, помірна АГ - 10 і 12, важка АГ - 0 і 3. Кризовий плин АГ у анамнезі зафіксовано у 9 пацієнтів групи неГОЗВК. Стабільна стенокардія напруги I, II функціональних класів (ФК) знайдена в 5 і 7 пацієнтів, постінфарктний кардіосклероз - у 4 пацієнтів групи неГОЗВК. Хронічна серцева недостатність ФК I, II відмічена в 9 і 13 пацієнтів групи неГОЗВК. Сечокислий діатез і мочекам'яна хвороба були знайдені в 8 пацієнтів групи ГОЗВК і 6 - груп неГОЗВК.

У групу небівалола (НБ) ввійшли 44 пацієнта чоловічої статі з ізольованою АГ, з них 22 ГОЗВК у віці (48 ± 9) років і 22 - наземних професій у віці (50 ± 6) років. Стаж роботи ГОЗВК із (21 ± 8) і неГОЗВК - (20 ± 7) років. Розподіл пацієнтів груп ГОЗВК, неГОЗВК за рівнем артеріального тиску було наступним: м'яка АГ - 19 і 8, помірна АГ - 9 і 9, важка АГ - 0 і 5. Кризовий плин АГ у анамнезі зафіксовано в 6 пацієнтів групи неГОЗВК. Стабільна стенокардія напруги I, II ФК знайдена у 3 і 6 пацієнтів і постінфарктний кардіосклероз - у 3 пацієнтів групи неГОЗВК. Хронічна серцева недостатність ФК I, II відмічена в 4 і 6 пацієнтів групи неГОЗВК. Сечокислий діатез і мочекам'яна хвороба були знайдені у 10 пацієнтів групи ГОЗВК і 7 - групи неГОЗВК.

У групу еналаприла малеата й небівалола (ЕМ+НБ) ввійшли 23 пацієнта чоловічої статі з ізольованою АГ, у тому числі 11 ГОЗВК у віці (54 ± 4) років і 12 - наземних робітників (неГОЗВК) у віці (57 ± 8). Стаж роботи ГОЗВК із (23 ± 10) і неГОЗВК - (31 ± 9) років.

Розподіл пацієнтів груп ГОЗВК, неГОЗВК за рівнем артеріального тиску виявився наступним: м'яка АГ - 3 і 3, помірна АГ - 8 і 6, важка АГ - 0 і 3. Кризовий плин АГ у анамнезі зафіксовано у 4 пацієнтів групи неГОЗВК. Стабільна стенокардія напруги I, II ФК знайдена у 2 і 4 пацієнтів і постінфарктний кардіосклероз - у 3 пацієнтів групи неГОЗВК. Хронічна серцева недостатність ФК I, II відмічена в 7 і 5 пацієнтів групи неГОЗВК. Сечокислий діатез і мочекам'яна хвороба були знайдені у 2 пацієнтів групи ГОЗВК і 5 - групи неГОЗВК.

Вимір АТ робили по методу Короткова з використанням стандартизованого мембранного тонометра. За 1-2 години до вимірів пацієнтам не рекомендувалися прийом їжі, вживання кави і міцного чаю. Не

дозволялося курити менш, ніж за 30 хвилин до вимірів. На відпочинок перед виміром АТ виділялося не менш 5 хвилин. Пацієнта інформували, що він не повинен приймати симпатомиметики, включаючи назальні й очні краплі. Виміри проводилися з використанням перевіреного мембранного тонометра в спокійній зручній обстановці при комфортній температурі в положенні сидячи з покладеним на столі передпліччям. Під час вимірів розмовляти пацієнтам не дозволялося. Манжета одягалася на оголене плече на рівні серця таким чином, щоб середня її частина перебувала точно в проекції плечової артерії, а нижня була на 2.5 див вище області ліктьового згину. При цьому контролювали, щоб манжета охоплювала не менш 80% довжини й 40% окружності плеча, а між манжетою й поверхнею плеча проходив палець. Показник рівня артеріального тиску перед вимірами перебував на нульовій позначці. Точність вимірів АТ становила 2 мм рт. ст. Повторні виміри АТ проводилися не раніше, ніж через 5 хвилин. Проводили не менш двох вимірів з первинним виміром на обох руках і наступних вимірах на руці, де АТ виявився вищим; з інтервалом в одну хвилину. Якщо різниця в результатах вимірів АТ виявлялася більшою 5 мм рт. ст., проводили ще один додатковий вимір і за реєструємий АТ використовували середнє значення із двох останніх вимірів. Стандартизація вимірів АТ забезпечувалася завдяки використанню тонометра Microlife.

Для визначення показників ВСР реєстрували ЕКГ у другому стандартному відведенні за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab 2000" з обробкою середніх 5 хвилин 7-хвилинного мониторного запису [56, 57].

Вивчалися:

TP - загальна потужність спектра (мсек²) - міра загальної потужності регуляції,

VLF - потужність спектра в діапазоні дуже низьких частот (абсолютна - мсек², відносна %) - міра потужності гуморальної ланки регуляції,

LF - і потужність спектра в діапазоні низьких частот (абсолютна - мсек², відносна %) - міра потужності симпатичної ланки регуляції,

HF - потужність спектра в діапазоні високих частот (абсолютна - мсек², відносна %) - міра потужності парасимпатичного ланки регуляції,

LF/HF - відношення потужностей низькочастотної й високочастотної ланок спектра, що відбиває симпато/парасимпатичний баланс (СПБ).

Якість життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали з використанням опитувача Ferrans&Power - кардіологічна версія III, шляхом обчислення загального індексу (ЗІЯЖ). ЗІЯЖ обчислювалася на підставі індексу якості здоров'я, індексів соціального та психологічного статусу й відчуття задоволеності сім'єю й близькими з використанням опитувальника Ferrans&Power з дозволу інституту MAPI (Франція).

Терапія АГ у пацієнтів груп ГОЗВК і неГОЗВК проводилася з використанням ЕМ малеату та НБ. У групі ЕМ пацієнта з АГ із групи ГОЗВК і групи неГОЗВК одержували в амбулаторних умовах ЕМ, починаючи з добової дози з 2,5-5 мг 2 рази в добу зі збільшенням при необхідності до 20

мг 2 рази в добу, у групі НБ - НБ у добовій дозі 10-20 мг та в групі ЕМ+НБ - ЕМ і НБ із зазначених мінімальних доз із наступним збільшенням до ефективних при щоденному контролі АТ в домашніх умовах і 1 раз у тиждень на прийомі в лікаря у фіксований час.

Контроль ефективності терапії в пацієнтів всіх груп здійснювався через 2 тижні, 1, 3 і 6 місяців від початку терапії.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням параметричних критеріїв - математичного очікування – М та стандартного відхилення - sd. Достовірність відмінностей між групами пацієнтів у групах та між групами оцінювалася за допомогою параметричного критерію Стюдента, непараметричних Т-критеріїв Вілкоксона для зв'язаних сукупностей та Q-критеріїв Розенбаума для незалежних сукупностей.

Аналіз чинників, які впливають на результати лікування проведено з використанням одновимірної дисперсійного аналізу за методом Фішера.

Розрахунок усіх без винятку статистичних показників виконувався за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

Результати дослідження. До початку лікування стан пацієнтів ГОЗВК та неГОЗВК в групах лікування ЕМ, НБ та їх комбінацією був приблизно однаковим при дещо важчому стані пацієнтів групи неГОЗВК (таб. 1). Терапія означеними препаратами та їх комбінацією позитивно вплинула на стан пацієнтів груп ГОЗВК та неГОЗВК, як відносно контролю рівня АТ (мал. 1), так і показників ВСР (таб. 2, мал. 2) та ЯЖ (таб. 3).

Відповідно до більш важкого до початку лікування ЕМ стану пацієнтів групи неГОЗВК у порівнянні з пацієнтами групи ГОЗВК, у групі пацієнтів неГОЗВК рекомендований стандартами рівень САД і ДАТ був досягнутий у більш пізній термін. Через 6 місяців від початку лікування в обох групах пацієнтів ЕМ він розрізнявся статистично недостовірно й, більше того, статистично недостовірно відрізнявся від рівня вікової норми. САТ після первісного зниження надалі перетерплював тенденцію до деякого підвищення з наступним заспокоєнням на досягнутому рівні. ДАТ же прогресивно знижувався з переходом на сталий рівень без деякого підвищення, відзначеного для САТ. Цей характер змін АТ мав місце в обох порівнюваних групах пацієнтів. обічних ефектів від застосування еналаприла малеата не відзначали як у групі пацієнтів неГОЗВК, так і групі пацієнтів ГОЗВК, що, можливо, пов'язане з їхнім віком, а також тим, що обидві групи пацієнтів були представлені винятково особами чоловічої статі.

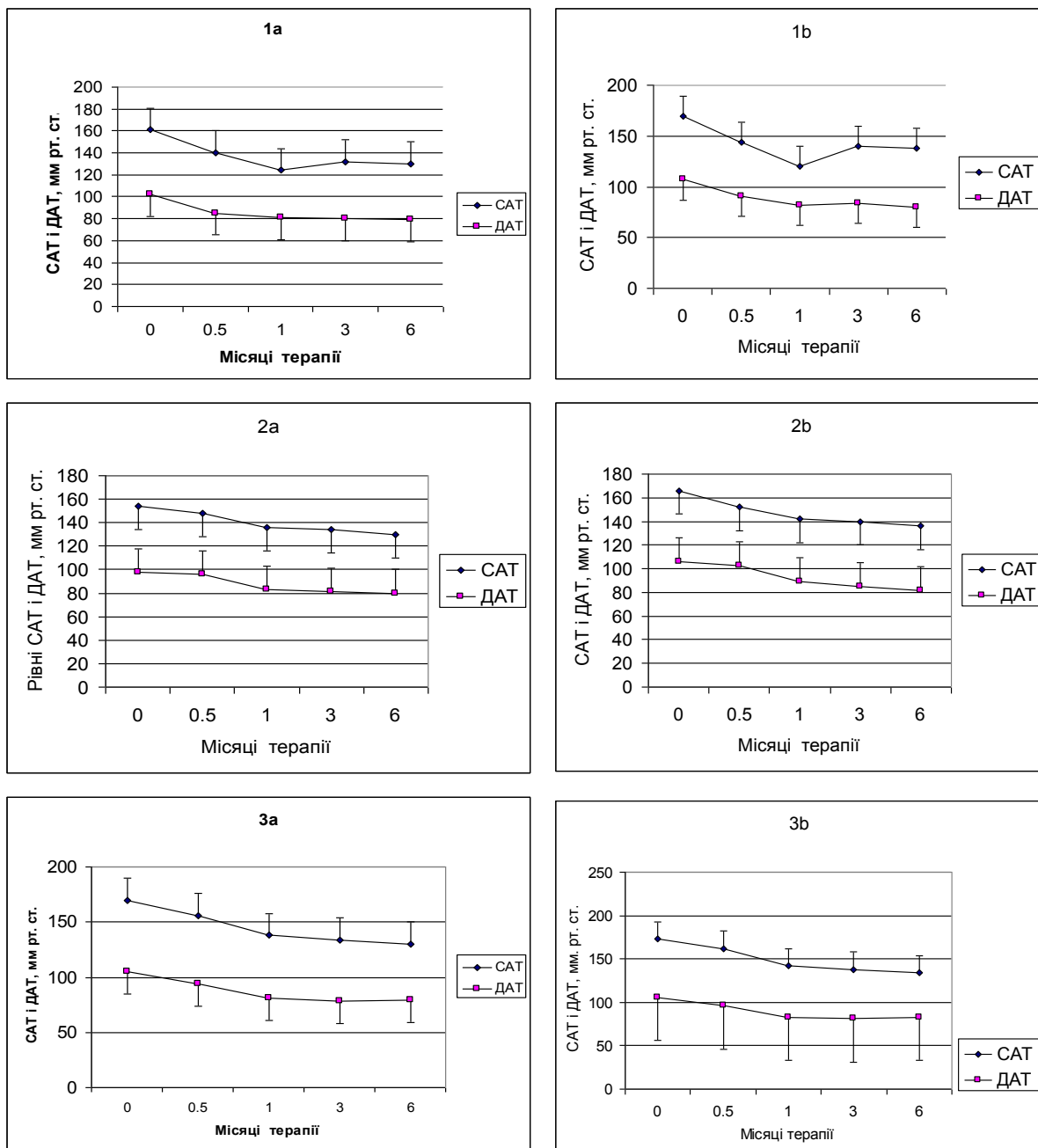
Характер і строки нормалізації САТ і ДАТ при лікуванні НБ у групах пацієнтів ГОЗВК та неГОЗВК незважаючи на початково більше високі їхні рівні в групі пацієнтів неГОЗВК виявилися однаковими. Вихід на рекомендовані рівні САТ і ДАТ як в групі пацієнтів ГОЗВК, так і групі пацієнтів неГОЗВК уже спостерігався через місяць від початку терапії. Надалі протягом спостережуваного періоду, що становив 6 місяців, відзначався чіткий контроль САТ і ДАТ. Розходження в значеннях САТ і ДАТ для груп пацієнтів ГОЗВК і неГОЗВК, а також для цих показників обох груп пацієнтів з контрольними значеннями фізіологічної норми виявлялися

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів з АГ груп ГОЗВК (1) і неГОЗВК (2), (М, sd)

| Показники | | | ЕМ | | НБ | | ЕМ+НБ | |
|------------------------|------------------------------|---|---------|-------------|---------|---------|----------|---------|
| | | | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Вік, років | | | 52 7 | 5 4 6 | 48 9 | 50 6 | 54 4 | 57 8 |
| Стаж роботи, років | | | 21 8 | 2 6 7 | 21 8 | 20 7 | 23 10 | 31 9 |
| Стать (чоловіки) | | | 19 | 2 2 | 22 | 22 | 11 | 12 |
| Ступінь АГ | М'яка | | 9 | 7 | 13 | 8 | 3 | 3 |
| | Помірна | | 10 | 1 2 | 9 | 9 | 8 | 6 |
| | Важка | | - | 3 | - | 5 | - | 3 |
| Гіпертонічні кризи | | | - | 9 | - | 6 | - | 4 |
| ІХС | Стенокардія напруги, ФК | I | - | 5 | - | 3 | - | 2 |
| | | I | - | 7 | - | 6 | - | 4 |
| | | I | - | 7 | - | 6 | - | 4 |
| | Постінфарктний кардіосклероз | | - | 4 | - | 3 | - | 3 |
| ХСН, стадія | 0 | | 19 | 1 3 | 22 | 12 | 10 | 9 |
| | I | | - | 9 | - | 10 | - | 5 |
| ХСН, ФК | 0 | | 19 | 1 3 | 22 | 12 | 10 | 7 |
| | I | | 0 | 4 | - | 6 | - | 3 |
| | II | | 0 | 5 | - | 4 | - | 2 |
| Сечокислий діатез, СКХ | | | 8 | 6 | 10 | 7 | 2 | 5 |

статистично недостовірними в 95% довірчому інтервалі ($P>0.05$). Побічних ефектів застосування небівалола, як і застосування еналаприла малеата, ми не відзначали ні в групі ГОЗВК, ні групі неГОЗВК пацієнтів.

Комбінована терапія ЕМ і НБ позитивно впливала на рівні САТ і ДАТ в порівнюваних групах пацієнтів ГОЗВК та неГОЗВК. Характер і строки нормалізації САТ і ДАТ у групах пацієнтів ГОЗВК і неГОЗВК при спочатку більше високих рівнях у групі пацієнтів неГОЗВК виявилися однаковими. Вихід на рекомендовані рівні, САТ і ДАТ як у групі пацієнтів ГОЗВК, так і групі пацієнтів неГОЗВК уже спостерігався через місяць від початку терапії. Надалі протягом усього спостережуваного періоду відзначався чіткий контроль САТ і ДАТ.



Мал. 1 САТ і ДАТ на етапах терапії АГ у пацієнтів груп ГОЗВК (а), неГОЗВК (б) еналаприла малеатом (1), небівалолом (2) та їх комбінацією (3)

Що стосується змін показників ВСР у ГОЗВК та не ГОЗВК із АГ на етапах терапії ЕМ, остання оптимізує впливала на значення ТР ВСР у порівнюваних групах пацієнтів, що проявлялося деяким зниженням її значень у групі пацієнтів ГОЗВК і підвищенням - у групі пацієнтів неГОЗВК. Ці зміни в значеннях показника відбувалися таким чином, що до кінця спостереження вони між ними вирівнювалися. Розходження в значеннях ТР ВСР двох груп пацієнтів на різних етапах терапії стосовно встановленого до її проведення виявлялися статистично незначущими ($P > 0.05$). Відносно VLF, вона до початку терапії виявилася практично однаковою в обох групах пацієнтів (розходження статистично недостовірні в прийнятому 95% довірчому інтервалі ($P > 0.05$)). На етапах терапії зміни VLF в обох групах

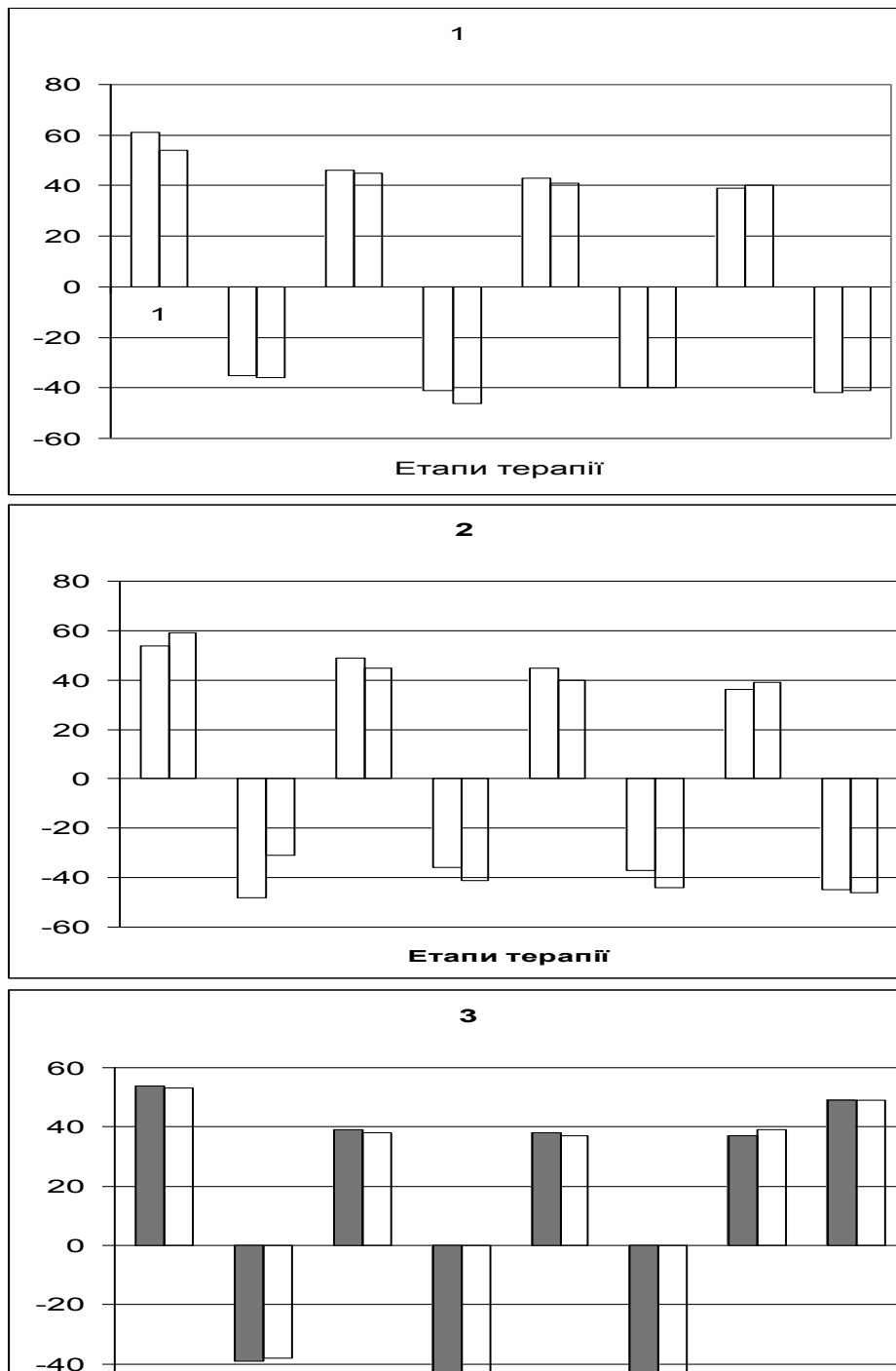
пацієнтів носили характер тенденції з підвищенням у групі пацієнтів ГОЗВК і зниженням у групі пацієнтів неГОЗВК.

Таблиця 2. ТР ВСП на етапах терапії ГОЗВК, неГОЗВК, (М, sd)

| Лікарські засоби | Етапи лікування | Групи пацієнтів | | LF ВСП у порівню ваних групах пацієнті в до початку терапії була більшої потужно сті VLF ВСП, що знаходи ть пояснен ня в характе рній цьому віку симпати чний гіперакт ивації у формува нні АГ, однак ступінь розходж ень у значенн ях обох груп показни ків для обох груп пацієнті |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------|---------------|--|
| | | ГОЗ ВК | неГ ОЗВК | |
| Еналаприла малеат | До лікування | 1459 ±1043 | 994 ±360 | |
| | Через 1 місяць терапії | 1218 ±702 | 1311 ±772 | |
| | Через 3 місяці терапії | 1334 ±628 | 1207 ±424 | |
| | Через 6 місяців терапії | 1293 ±555 | 1281 ±376 | |
| Небівалол | До лікування | 2124 ±1447 | 1673 ±1773 | |
| | Через 1 місяць терапії | 3631 ±1419 | 2285 ±1744 | |
| | Через 3 місяці терапії | 3203 ±892 | 2345 ±1502 | |
| | Через 6 місяців терапії | 3215 ±880 | 2467 ±1249 | |
| Еналаприла малеат + небівалол | До лікування | 1068 ±682 | 1057 ±656 | |
| | Через 1 місяць терапії | 1674 ±703 | 1719 ±698 | |
| | Через 3 місяці терапії | 1891 ±679 | 1907 ±676 | |
| | Через 6 місяців терапії | 2055 ±608 | 2006 ±639 | |

в була статистично недостовірною ($P>0.05$). У ході терапії LF BCP в обох групах пацієнтів ГОЗВК знижувалася, при цьому ступінь його зниження недостовірно була сильнішою в групі пацієнтів неГОЗВК. HF BCP до початку терапії була більше високою в групі пацієнтів неГОЗВК (розходження в 95% довірчому інтервалі статистично недостовірні - $P>0.05$). У процесі лікування ЕМ відбувалося підвищення HF BCP в обох групах пацієнтів, більше сильне в групі пацієнтів ГОЗВК (розходження в 95% довірчому інтервалі статистично недостовірні - $P>0.05$).

Що стосується пацієнтів, які лікувалися небіваололом, спочатку TP BCP була більш високою в групі пацієнтів ГОЗВК. При цьому терапія позитивно позначалася на значеннях TP BCP в обох порівнюваних групах пацієнтів, і вже через 1 місяць від початку значення останньої досягали максимального рівня в групі пацієнтів ГОЗВК і ставали значимо вищими в групі пацієнтів неГОЗВК ($P<0.05$ в обох групах стосовно вихідних значень і $P>0.05$ між обома групами через 1 місяць від початку лікування).



Мал. 2 Відносна потужність LF BCP і HF BCP (%) до, через) 0.5, 3 і 6 місяців терапії (зліва-направо) у пацієнтів АГ із груп ГОЗВК (темнее) і неГОЗВК (світле); вверху - LF, вниз - HF.

Надалі значення TP BCP у групі пацієнтів ГОЗВК недостовірно знижувалися ($P>0.05$) і продовжували збільшуватися в групі пацієнтів неГОЗВК. Завдяки до цього ступінь розходжень у значеннях TP BCP між обома групами пацієнтів зменшувався. Через 6 місяців терапії, як і через 1 місяць терапії, значення TP BCP в обох групах пацієнтів були вірогідно більше її значень до початку останньої ($P<0.05$). Таким же чином вела себе VLF, яка до початку лікування також була недостовірно більшою в групі пацієнтів неГОЗВК і меншою - у групі пацієнтів ГОЗВК. При цьому розходження в значеннях VLF BCP між обома порівнюваними групами пацієнтів були статистично незначимі в прийнятому 95% довірчому інтервалі ($P>0.05$). Підвищення TP BCP на етапах терапії супроводжувалося відповідними змінами VLF BCP, при цьому ступінь її підвищення на відміну від ступеня підвищення TP BCP як у групі ГОЗВК, так і в групі неГОЗВК виявлялася статистично незначущою ($P>0.05$). LF BCP у порівнюваних групах пацієнтів до початку терапії була більше високою, ніж потужність VLF BCP, що варто зв'язати з характерною для цього віку симпатичною гіперактивацією в маніфестації АГ. У процесі терапії, незважаючи на статистично значиме підвищення TP BCP, LF BCP у групі пацієнтів ГОЗВК знижувалося, і в групі пацієнтів неГОЗВК не змінювалося. HF BCP спочатку була більше високою у групі пацієнтів неГОЗВК і перевищувала її значення в групі пацієнтів ГОЗВК майже в 2 рази (розходження в 95% довірчому інтервалі є статистично значимими - $P<0.05$). Однак, як і у відношенні LF BCP довгострокова терапія НБ робила оптимізуючий вплив на HF BCP, що до результату спостереження в порівнюваних групах пацієнтів виходила на один рівень значень.

Результати вивчення сукупності показників BCP у порівнюваних групах пацієнтів ГОЗВК і неГОЗВК до й на етапах терапії комбінацією еналаприла малеату і небівалолу у цілому добре погодяться з їхньою дією на рівень АТ в даних групах пацієнтів. Спочатку TP BCP у порівнюваних групах пацієнтів ГОЗВК і неГОЗВК не розрізнялася статистично значимо в прийнятому 95% довірчому інтервалі ($P>0.05$). Терапія впливала на TP BCP і вона в обох групах послідовно підвищувалася. Ступінь підвищення TP BCP у

них була порівняною, і тому розходження в її значеннях між ними не тільки на етапах, але й за підсумками терапії виявлялася статистично незначущою ($P>0.05$). У такий же спосіб, як і ТР ВСР, до початку терапії VLF ВСР була практично однаковою в обох групах пацієнтів (розходження статистично недостовірні в прийнятому 95% довірчому інтервалі ($P>0.05$)). На етапах терапії VLF ВСР в обох групах пацієнтів її рівень підвищувався, характер і ступінь змін якого відповідали в точності характеру й ступеню змін ТР ВСР у групах пацієнтів ГОЗВК і неГОЗВК. Підвищення VLF ВСР свідчило, однак, не на користь перерозподілу регуляції у бік гуморальної ланки, але було результатом загального підвищення рівня регуляції, при якому відносний внесок гуморальної ланки в загальний рівень регуляції навіть знижувався. LF ВСР у порівнюваних групах пацієнтів до початку терапії була більше VLF ВСР, що пояснюється симпатичною гіперактивацією, як основним механізмом формування АГ у цьому віці. Значення LF ВСР при цьому в обох групах пацієнтів статистично не відрізнялися одне від іншого в прийнятому 95% довірчому інтервалі ($P>0.05$). У процесі терапії незважаючи на збільшення ТР ВСР LF ВСР в обох групах пацієнтів ГОЗВК практично не змінювалося з деякою тенденцією підвищення в групі пацієнтів неГОЗВК, що ми розцінюємо як відносне зниження симпатичної складової вегетативної регуляції. HF ВСР, як і LF ВСР, до початку терапії в порівнюваних групах пацієнтів ГОЗВК і неГОЗВК мала однаковий порядок значень, при цьому розходження в її значеннях між обома групами пацієнтів в 95% довірчому інтервалі були статистично недостовірні - $P>0.05$. У процесі лікування спостерігалось підвищення HF ВСР, однакове в обох групах (розходження між групами в 95% довірчому інтервалі статистично недостовірні - $P>0.05$). Ступінь підвищення LF ВСР стосовно вихідних значень виявлявся статистично значимим ($P<0.05$).

Таблиця 3. ЗІЯЖ на етапах терапії ГОЗВК, неГОЗВК ($M\pm sd$)

| Терапія | Етап спостереження | | ЗІЯЖ, бали | |
|---------|--------------------|---|------------|---------|
| | | | ГОЗВК | неГОЗВК |
| ЕМ+НБ | До лікування | | 103±4 | 102±5 |
| | Етап терапії, мес. | 1 | 111±4 | 109±4 |
| | | 3 | 115±3 | 112±4 |
| | | 6 | 116±3 | 114±3 |
| НБ | До лікування | | 103±5 | 105±4 |
| | Етап терапії, мес. | 1 | 109±4 | 112±4 |
| | | 3 | 111±3 | 112±4 |
| | | 6 | 115±2 | 113±3 |

| ЕМ | До лікування | | 100±4 | 102±5 |
|----|--------------------------|---|-------|-------|
| | Етап терапії, мес. | 1 | 106±3 | 109±5 |
| | | 3 | 108±2 | 109±5 |
| | | 6 | 110±2 | 111±4 |

До початку лікування ЗІЯЖ був більшим в групі пацієнтів небівалолу (НБ) і меншим в групах еналаприла малеату (ЕМ) та комбінації еналаприла малеату з небівололом (ЕМ+НБ). При цьому в групі еналаприла малеату він виявився нижчим, ніж у групі еналаприлу малеату з небівололом. Розходження між групами в прийнятому 95% довірчому інтервалі виявилися недостовірними ($P>0,05$). Терапія по всіх трьох схемах позитивно позначалася на ЗІЯЖ, і його підвищення було зареєстровано вже через місяць терапії. У групі ЕМ+НБ він підвищився для підгрупи ГОЗВК на 8 і неГОЗВК - на 7 балів ($P<0,05$). У групі НБ ріст для підгрупи пацієнтів ГОЗВК склав 6 балів ($P>0,05$) і для підгрупи пацієнтів неГОЗВК - 7 балів ($P<0,05$). На стільки ж приблизно підвищився ЗІЯЖ і в групі пацієнтів ЕМ: на 6 балів для підгрупи пацієнтів ГОЗВК ($P>0,05$) і на 7 балів - для підгрупи пацієнтів неГОЗВК ($P<0,05$). Неважко помітити більше високий ріст ЗІЯЖ у групі пацієнтів ЕМ+НБ, що показує потенціюючий друг одного на інший вплив препаратів обох груп. Через 3 місяці від початку терапії тривав подальший ріст ЗІЯЖ, при цьому ступінь його був більший в групі пацієнтів ЕМ+НБ і менший - у групах пацієнтів НБ і ЕМ, більший по підгрупах пацієнтів ГОЗВК і менший в підгрупах пацієнтів неГОЗВК. У групі ЕМ+НБ у підгрупі пацієнтів ГОЗВК ЗІЯЖ через 3 місяці по порівнянню із установленим через 1 місяць терапії збільшився на 4 бали й у підгрупі пацієнтів неГОЗВК - на 3 бали. У групах НБ і ЕМ цей ріст склав, відповідно, по 2 і по 0 балів. Ступінь підвищення у всіх трьох групах виявився статистично значимим в 95% довірчому інтервалі стосовно значень, установленим до початку лікування, і статистично незначущим стосовно значень ($P<0,05$), установлених через 1 місяць терапії ($P>0,05$). Строки виходу значень ЗІЯЖ у цих групах пацієнтів у цілому перебувають в узгодженні із загальними поданнями про вплив даних препаратів і їхньої комбінації на ЯЖ пацієнтів з АГ. Через 6 місяців від початку терапії відзначався подальший ріст ЗІЯЖ у всіх трьох групах пацієнтів, при цьому темпи його збільшення в групі ЕМ+НБ сповільнювалися, у групі НБ зростали й у групі ЕМ зберігалися на колишньому рівні. У результаті значення ЗІЯЖ у групах ЕМ+НБ і НБ виявилися близькими один до одного, і в групі ЕМ меншими. Результати в трьох групах терапії виявилися більше високими для підгруп пацієнтів ГОЗВК і більше низькими для пацієнтів підгруп неГОЗВК. З 3 до 6 місяців терапії в групі ЕМ+НБ і підгрупі пацієнтів неГОЗВК значення ЗІЯЖ збільшилися, відповідно, на 1 і 2 бали, у групі НБ - на 4 і 1 бали, і в групі ЕМ - на 2 і 0 балів. Як і для 3 місяців після початку терапії ступінь підвищення

ЗІЯЖ у порівнюваних групах була статистично значимою в 95% довірчому інтервалі стосовно значень, установлених до початку лікування, і статистично незначущою стосовно значень ($P < 0,05$), установлених через 1 місяць терапії ($P > 0,05$). Результати повинні розцінюватися як систематичний позитивний вплив терапії АГ у ГОЗВК і неГОЗВК на ЯЖ пацієнтів. Швидке підвищення ЗІЯЖ перетерплює саме в перший місяць терапії, а далі підвищення його значень сповільнюється, що ми схильні зв'язувати з високим ефектом використаних нами в терапії АГ у ГОЗВК і неГОЗВК лікарських препаратів і їхньої комбінації, що дозволяє досягати клінічно значимих результатів уже в перший місяць лікування. Більше високі результати в підгрупі пацієнтів ГОЗВК у порівнянні з пацієнтами групи неГОЗВК варто пояснювати жорсткими обмеженнями щодо їхнього здоров'я при професійному відборі, а також, можливо, і більшою прихильністю до лікування.

Таким чином, проведене дослідження показало, що еналаприла малеат і небівалол є ефективними засобами як монотерапії, так і комбінованої терапії АГ, дозволяючи підтримувати на заданому рівні АТ, підвищуючи потужність ВСР і перебудовуючи її структуру в напрямку переваги парасимпатичного над симпатичною й гуморальною ланками й підвищуючи якість життя пацієнтів. При більш низьких рівнях і більшій піддатливості до терапії може проводитися монотерапія ЕМ і НБ, в інших випадках кращою виявляється комбінована терапія цими препаратами.

Висновки

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення й рішення наукового завдання, що складається у встановленні закономірностей зміни показників варіабельності серцевого ритму і якості життя у робітників вугільних копалень з м'якою і помірною артеріальною гіпертензією під час лікування еналаприла малеатом, небівалолом та їхніми комбінаціями.

1. Терапія еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією дозволяє однаково ефективно контролювати артеріальний тиск у гірників надземних і підземних професій з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією. Артеріальний тиск досягає цільового рівня до кінця першого місяця терапії й утримується на ньому весь період спостереження за пацієнтами.

2. При терапії м'якої й помірною артеріальною гіпертензією у гірників надземних і підземних професій еналаприла малеатом загальна потужність спектра варіабельності серцевого ритму має тенденцію зниження, небівалолом - підвищується й комбінацією еналаприла малеата і небівалола - у змінах займає проміжне положення. Поза залежністю від змін загальної потужності спектра варіабельності серцевого ритму у потужностях вхідних у неї доменів дуже низьких, низьких і високих частот характеризуються зниженням потужності двох перших і підвищенням - третьої, що свідчить про оптимізацію нейрогуморальної регуляції.

3. Терапія артеріальної гіпертензії еналаприла малеатом, небівалолом і їхньою комбінацією сприяє підвищенню якості життя гірників надземних і підземних професій з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією. Результати терапії по впливі на якість життя недостовірно більше високі при використанні комбінації еналаприла малеата і небівалола в порівнянні з монотерапією цими препаратами.

4. Еналаприла малеат і небівалол можуть бути використані в режимах моно- і комбінованої терапії м'якої й помірної артеріальної гіпертензії в гірників надземних і підземних професій.

Практичні рекомендації

1. В оцінці стану здоров'я гірників надземних і підземних професій з помірною і м'якою артеріальною гіпертензією необхідно враховувати показники варіабельності серцевого ритму і якості життя.

2. При низькій загальній потужності спектра варіабельності серцевого ритму препаратом вибору в терапії гірників надземних і підземних професій з помірною і м'якою артеріальною гіпертензією може бути небівалол.

3. При високій загальній потужності спектра варіабельності серцевого ритму препаратом вибору в терапії гірників надземних і підземних професій з помірною і м'якою артеріальною гіпертензією може бути еналаприла малеат.

4. При низькій якості життя гірників надземних і підземних професій з помірною й м'якою артеріальною гіпертензією вибором може бути комбінація еналаприла малеата і небівалола.

Список наукових праць, опублікованих за темою дисертації

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7. ...
8.
9.
10.
11.
12. ...
13.
14. ..

Анотація

Федько І.Д. Показники варіабельності серцевого ритму і якості життя у робітників вугільних копалень з артеріальною гіпертензією під час лікування еналаприла малеатом та небівалолом. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11.- Кардіологія. -

.....
Дисертація присвячена встановленню закономірностей зміни показників варіабельності серцевого ритму і якості життя в робітників вугільних копалень з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією під час лікування еналаприла малеатом (ЕМ), небівалолом (НБ) та їх комбінаціями.

Дослідження проведено на 108 пацієнтах чоловічої статі з ізольованою АГ, у тому числі 52 гірників очисного забою вугільних копалень і 56 - наземних робітників. Останні були групою порівняння. Вимір АТ робили по методу Короткова з використанням стандартизованого мембранного тонометра. Для визначення показників ВСР реєстрували ЕКГ у другому стандартному відведенні за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab 2000" з обробкою середніх 5 хвилин 7-хвилинного моніторного запису. Вивчалися: загальна потужність спектра (TP) як міра загальної потужності регуляції, потужність спектра в діапазоні дуже низьких частот (VLF) як міра потужності гуморальної ланки регуляції, в діапазоні низьких частот (LF) як міра потужності симпатичної ланки регуляції та в діапазоні високих частот (HF) як міра потужності парасимпатичної ланки регуляції. Якість життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали з використанням опитувача Ferrans&Power - кардіологічна версія III, шляхом обчислення загального індексу (ЗІЯЖ). Терапія АГ проводилася з використанням ЕМ, НБ та їх комбінацій з контролем через 2 тижні, 1, 3 і 6 місяців від початку терапії. Статистична обробка результатів проводилася з використанням параметричних критеріїв та непараметричних критеріїв за допомогою SPSS 10.0 для Windows.

Встановлено, що терапія ЕМ, НБ і їхньою комбінацією дозволяє однаково ефективно контролювати артеріальний тиск у гірників надземних і підземних професій з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією. Під час терапії ЕМ TP має тенденцію зниження, НБ - підвищується та їх комбінацією - у змінах займає проміжне положення. Щодо VLF, LF, HF зміни характеризуються зниженням двох перших і підвищенням - третьої. Терапія сприяє підвищенню якості життя гірників надземних і підземних професій з м'якою й помірною артеріальною гіпертензією.

ЕМ і НБ можуть бути використані в режимах моно- і комбінованої терапії м'якої й помірної артеріальної гіпертензії в гірників надземних і підземних професій.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, варіабельність серцевого ритму, якість життя, гірники вугільних копалень, еналаприла малеат, небівалол

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|--------|--|
| A | - ангіотензин |
| AI | - ангиотензин I |
| АП | - ангиотензин II |
| АГ | — артеріальна гіпертензія |
| АТ | — артеріальний тиск |
| АПФ | - ангіотензин перетворюючий фермент |
| ВНД | - вища нервова діяльність |
| ВСР | — варіабельність серцевого ритму |
| ГОЗВК | - гірник очисного забою вугільних копалень |
| ДАТ | — діастолічний артеріальний тиск |
| ЕМ | - еналаприла малеат |
| ЗІЯЖ | - загальний індекс якості життя |
| ІХС | — ішемічна хвороба серця |
| ККС | - калікреїн кінінова система |
| ЛШ | - лівий шлуночок |
| НБ | - небіволол |
| ПНУП | - предсердний натрій еретичний пептид |
| РАС | - ренін ангіотензинова система |
| РААС | - ренін альдостерон ангіотензинова система |
| СА ВСР | — спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму |
| САС | - симпато-адреналова система |
| САТ | — систолічний артеріальний тиск |
| СВБ | — симпато-вагальний баланс |
| СКХ | - сечо-кам'яна хвороба |
| ХІХС | - хронічна ішемічна хвороба серця |
| ХСН | - хронічна серцева недостатність |
| ЧСС | — частота серцевих скорочень |
| ЯЖ | — якість життя |
| ТР | — загальна потужність спектра серцевого ритму |
| VLF | — потужність спектра серцевого ритму в області дуже низьких частот |
| HF | — потужність спектра серцевого ритму в області високих частот |
| LF | — потужність спектра серцевого ритму в області низьких частот |
| NO | - оксид азоту |